

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

N°

363

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Josèphe ROBERTE-HENRI-JASPAR née RIVOIRE

Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

Née le 8 août 1926 à Arbas (H^{te} Garonne)

Présentée et soutenue publiquement le 21 mai 1952

**ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE QUELQUES ACTIONS
DE LA
PARA-OXY-PROPIOPHÉNONE
(H-365)
SUR LES GLANDES ENDOCRINES**

Président : R. MOREAU, Professeur

BRUXELLES
IMPRIMERIE FR. VAN MUYSEWINKEL
23-27, RUE D'ANETHAN

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **ROBERTE-HENRI-JASPAR.**

Prénom : **Marie-Josèphe.**

Date de la soutenance : 21 mai 1952.

Numéro d'ordre :

1

ROBERTE-HENRI-JASPAR (M.-J.).

Etude expérimentale de quelques actions de la para-oxy-propionophénone (H-365) sur les glandes endocrines. — Bruxelles, Imprimerie Fr. Van Muysewinkel, 23-27, rue d'Anethan, édit., 1953, in-8°, 32 p.

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1952, N°).

2

ROBERTE-HENRI-JASPAR (M.-J.).

Etude expérimentale de quelques actions de la para-oxy-propionophénone (H-365) sur les glandes endocrines. — Bruxelles, Imprimerie Fr. Van Muysewinkel, 23-27, rue d'Anethan, édit., 1953, in-8°, 32 p.

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1952, N°).

3

ROBERTE-HENRI-JASPAR (M.-J.).

Etude expérimentale de quelques actions de la para-oxy-propionophénone (H-365) sur les glandes endocrines. — Bruxelles, Imprimerie Fr. Van Muysewinkel, 23-27, rue d'Anethan, édit., 1953, in-8°, 32 p.

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1952, N°).

4

ROBERTE-HENRI-JASPAR (M.-J.).

Etude expérimentale de quelques actions de la para-oxy-propionophénone (H-365) sur les glandes endocrines. — Bruxelles, Imprimerie Fr. Van Muysewinkel, 23-27, rue d'Anethan, édit., 1953, in-8°, 32 p.

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1952, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Josèphe ROBERTE-HENRI-JASPAR née RIVOIRE

Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

Née le 8 août 1926 à Arbas (H^{te} Garonne)

Présentée et soutenue publiquement le 21 mai 1952

**ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE QUELQUES ACTIONS
DE LA
PARA-OXY-PROPIOPHÉNONE
(H-365)
SUR LES GLANDES ENDOCRINES**



Président : R. MOREAU, Professeur

BRUXELLES

IMPRIMERIE FR. VAN MUYSEWINKEL

23-27, RUE D'ANETHAN

1953

DOYENS HONORAIRES:
MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN.

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. BALTHAZARD, BASSET, BAUDOUIN, BRINDEAU, E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MULON, OMBRÉDANNE, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

DOYEN: Léon BINET, *Membre de l'Institut.*

ASSESEUR: Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS:

	MM.
Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX (R.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	QUÉNU (J.)
Clinique de cardiologie	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	FÈVRE (M.)
Clinique de la tuberculose	MONOD (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LELONG (M.)
Clinique des maladies du sang	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies du système nerveux	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies des enfants	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies infectieuses	DEBRÉ (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	MOLLARET (F.)
Clinique gynécologique	DELAY (J.)
Cliniques médicales	MOCQUOT (P.)
	Hôtel-Dieu
	Bichat
	Cochin
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	PITIÉ
Clinique médicale propédeutique	LIAN (C.)
Cliniques obstétricales	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Tarnier
	Baudelocque
	Port-Royal
Clinique ophtalmologique	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LANTUEJOUL (P.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>)	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
	VELTER (E.)
	LEMAITRE (F.)
	RICHET (C.)

	MM.
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIÉTY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CORDIER (J.-C.) <i>Pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) DELMAS (A.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>Pr. s. ch.</i>	Obstétrique	{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) MERGER (R.) RAVINA (J.) VARANGOT (J.)
Anatomie pathologique	{ BUSSER (F.) FASQUELLE (R.) NEVOT (A.) BOURLIÈRE (F.)	Ophthalmologie	{ OFFRET (G.) DESIGNES (P.)
Bactériologie	{ ETTORI (J.) <i>Pr. s. ch.</i> JAYLE (M. F.) <i>Pr. s. ch.</i>	Oto-rhino-laryngologie	{ HALPHEN (E.) <i>Pr. s. ch.</i> MADURO (R.)
Biologie médicale	{ SCHAPIRA (G.) DEGOS (R.) BULLIARD (H.) <i>Pr. s. ch.</i>	Parasitologie	BRUMPT (L.)
Chimie médicale	{ DEBRAY (C.) BOYER (J.) DEPARIS (M.) DEROBERT (L.) GAULTIER (J.)	Parasitologie coloniale	CHABAUD
Dermato-Syphiligraphie	{ N... SEZE (S. DE)		{ ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) HUGUIER (J.) LAURENCE (G.) LEGER (L.)
Histologie		Pathologie chirurgicale	{ OLIVIER (Cl.) PADOVANI (P.) POILLEUX (M.) ROUX (M.) Rudler (J.-C.) VERNE (J.-M.)
Hydrologie			
Hygiène			
Médecine légale			
Neurochirurgie			
Neurologie			

	MM.		MM.
Pathologie expérimentale	MERKLEN (P.)	Pédiatrie	{ LAPLANE (R.) MARIE (J.)
	BERNARD (J.)		{ LÉVY (M ^{lle} J.)
	BOUDIN (G.)	Pharmacologie	{ Pr. s. ch. CHEYMOL (J. H.)
	CASTAIGNE (P.)		{ BARGETON (D.)
	CONTE (M.)	Physiologie	{ PARROT (J. L.)
	DECOURT (J.)		{ DOGNON (A.)
	DOMART (A.)	Physique médicale	{ Pr. s. ch. DJOURNO (A.)
Pathologie médicale ...	DREYFUS (Gilbert)		{ GOUGEROT (L.)
	FAUVERT (R.)	Psychiatrie	BARUK (H.)
	HAMBURGER (J.)	Psychiatrie infantile ...	MICHAUX (L.)
	KOURILSKY (R.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
	LAMY (M.)	Thérapeutique	BROUET, chargé de l'enseignement
	MAURIC (G.)	Urologie	KUSS (R.)
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (St.)		
	TURIAF (J.)		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens :

MM. BASSET (A.) (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*),
GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*), LE LORIER (V.) (*Obstétrique*),
VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent :

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale ..	{ AMELINE (A.) FUNCK-BRENTANO (P.) MÉNÉGAUX (G.) PATEL (J.) SICARD (A.)	Clinique médicale	{ LENÈGRE (J.) MARCHAL (G.) MOUQUIN (M.) SOULIÉ (E.) DIGONNET (L.)
		Clinique obstétricale ..	{ ECALLE (G.) LACOMME (M.) SUREAU (M.)
Clinique médicale	{ BOULIN (R.) BROUET (G.) CACHERA (R.) DELARUE (A.) GARCIN (J.) HAGUENAU (M.)	Clinique ophtalmologi- que	RENARD (G.)
		Clinique oto - rhino - laryngologique	AUBIN (A.)
		Clinique urologique ..	COUVELAIRE (R.)

	MM.
Secrétaire de la Faculté	MOREL (J.)
Secrétaire-adjoint	M ^{lle} CHANTREUIL (G.)
Bibliothécaire en Chef	Docteur HAHN (A.)
Bibliothécaires	{ M ^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREAU

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de bien
vouloir accepter la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BASTENIE

Médecin de l'Hôpital Brugmann
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de
l'Université de Bruxelles

*Qui m'inspira le sujet de ce Travail et
eut la bonté de m'éclairer de ses conseils.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BROCCQ

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*Qui m'accueillit avec bienveillance au
cours de mes études.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. BOURG

Médecin de l'Hôpital Brugmann
Professeur de Clinique Obstétricale
à la Faculté de Médecine de
l'Université de Bruxelles

*Qui m'a servi de guide pour une partie
de ce travail.*

HISTORIQUE

Depuis la préparation de la para-oxy-propionophénone par le Professeur BUU-HOI, directeur du service de Chimie de l'Institut du Radium, de nombreux auteurs ont attaché leur nom à l'étude expérimentale de ce nouveau produit, qui a été introduit dans la thérapeutique en 1949 par le Professeur MARCEL PERRAULT et ses collaborateurs sous le nom de « Frenateur hypophysaire de synthèse ».

La découverte de ce produit remonte à 1889. Resté dans l'ombre pendant de nombreuses années, son activité œstrogénique éventuelle fut étudiée par DODDS en 1938 et soumise en 1946 au test d'ALLEN-DOISY, qui s'est montré pratiquement négatif.

Rejetant ce corps comme œstrogène de synthèse et considérant sa formule chimique constituée de la moitié d'une molécule de Diéthylstilbœstrol,



PERRAULT admit l'hypothèse que ce nouveau corps pouvait avoir uniquement les propriétés centrales des œstrogènes sans en avoir les inconvénients. C'est sur ces données qu'il fut employé avec succès en clinique par PERRAULT et VIGNALOU, DE GENNES, MAHOUDEAU, BRICAIRE, MAHAUX dans le traitement de la Maladie de Basedow où la para-oxy-propionophénone agit efficacement sur la composante hypophysaire de la maladie: exophtalmie récente ou en poussée, goître.

Nous mêmes avons suivi dans le service de clinique médicale de l'hôpital Brugmann à Bruxelles, le cas d'un malade atteint d'exophtalmie maligne remarquablement influencée et stabilisée par le P. O. P. Citons encore son action dans le traitement de la maladie kystique de l'ovaire (Ezes) et son extraordinaire résultat dans l'observation de PERRAULT et VIGNALOU sur le chorioépithéliome malin avec métastases pulmonaires.

De nombreuses recherches ont été faites dans différents pays (France, Amérique, Canada, Italie). Mais alors que certains auteurs se font les défenseurs de ce produit, d'autres, au contraire, ne lui accordent pas la même importance.

C'est ainsi que LACASSAGNE, CHAMORRO, et BUU-HOI ont étudié son action freinatrice hypophysaire en montrant l'arrêt de la croissance et l'atrophie des testicules et des glandes annexes chez des rats normaux soumis pendant plusieurs mois à une ingestion quotidienne de 100 mg de P. O. P. dans la nourriture.

Ils ont également étudié l'action du para-oxy-propionophénone sur l'hypertrophie thyroïdienne due au Propylthiouracile en soumettant des rats pendant 24 jours à une ingestion quotidienne de 120 mg de para-oxy-propionophénone : l'augmentation de poids de la thyroïde a été annulée par le P. O. P.

SOULAIRAC, DESCLAUX et Mademoiselle TEYSSERE ont remarqué dans un premier temps une diminution du taux des androgènes chez des rats mâles avec des doses de 20 mg per os et dans une autre expérience une involution progressive de l'épithélium des glandes utérines et de l'utérus chez des rates et une diminution de hauteur de l'épithélium des vésicules séminales et du canal déférent dans un autre lot de rats mâles avec des doses totales variant de 60 mg à 500 mg per os.

MARTELLA chez des rates avec 25 mg per os pendant 20 à 30 jours a obtenu des cycles incomplets n'arrivant pas à la phase œstrale et retour graduel à la régularité du cycle après arrêt de 8 à 12 jours de traitement.

J. LOEPER, E. HOUSSET et Mademoiselle LOEPER ont montré chez des rats mâles recevant 70 mg par jour de P. O. P. en injection huileuse, l'inhibition de l'hypertrophie thyroïdienne et de l'hypertrophie de l'anté-hypophyse provoquée par l'ingestion quotidienne de 30 mg de Propylthiouracile.

Dans aucun cas il n'a été noté d'effet œstrogénique secondaire important si ce n'est chez des rates castrées la non apparition des cellules de castration dans l'hypophyse et la kératinisation du vagin.

Telles sont quelques expériences fondamentales qui pour certains auteurs illustrent l'action du P. O. P., celle-ci s'exerçant principalement sur les hormones gonadotropes thyroïdiques et de croissance sans modification appréciable du poids et de l'histologie de l'anté-hypophyse si ce n'est l'apparition dans les cellules basophiles de vacuoles contenant des formations acidophiles.

Par contre, d'autres auteurs, R. GUILLEMIN à Montréal, FOGLIA, DI PAOLI et HURTZ en Argentine, en faisant des expériences analogues n'ont trouvé chez le rat aucun effet inhibiteur hypophysaire : GUILLEMIN avec des doses de 10 à 50 mg per os n'a observé aucune influence sur la croissance ni aucune modification macroscopique ni microscopique des divers tissus en dehors d'une hypertrophie des organes sexuels que cet auteur attribue à l'action œstrogénique du produit.

D'après les travaux de W. L. MONEY, VIRGINIA LUCAS, J. FAGER portant sur 120 rats et 40 poussins, le P. O. P. à doses élevées (jusqu'à 100 mg) agit sur la fonction thyroïdienne dans la diminution de fixation de I^{131} sans être pour cela un inhibiteur spécifique des hormones hypophysaires et n'ayant aucun effet sur les surrénales et sur les gonades.

LEDERER ne constate aucune modification du poids de la thyroïde de rats ayant reçu en implantation l'hypophyse d'un autre rat thyroïdectomisé.

misé quatre jours auparavant et traité par la para-oxy-propionophénone.

Pour SCHAFFENBURG, MASSIN, MC GULLAGH et HAOUR, le P. O. P. n'inhibe pas l'augmentation de poids de la thyroïde chez le rat traité au propyl et n'entrave pas l'apparition des cellules de thyroïdectomie dans l'hypophyse.

Citons en dernier lieu l'expérience de HIRTZ et CARTRON qui, utilisant « la grande variété des effets observés selon la posologie » aboutissent non pas à une freination hypophysaire mais à une stimulation avec des doses très fractionnées de 0,2 mg, 2 mg et 4 mg de P. O. P. à raison de 3 injections de solution huileuse par semaine :

avec 0,2 mg : stimulation de la croissance et du poids des hypophyses, thyroïdes, testicules;

avec 4 mg : freination du poids des hypophyses, surrénales et testicules mais *stimulation* de la thyroïde.

La para-oxy-propionophénone ne semble pas donner les mêmes résultats dans toutes les expériences. Alors que certaines s'avèrent nettement positive dans le sens d'une freination des hormones hypophysaires, d'autres infirment complètement ces données et aboutissent à des résultats nuls ou contradictoires. Mais peut-être, doit-on faire intervenir, pour expliquer ces différences, la diversité des doses utilisées et des conditions expérimentales.

BUT DE CE TRAVAIL

Dans le service de clinique médicale de l'hôpital Brugmann à Bruxelles, nous avons entrepris ce travail dans l'intention de vérifier l'action de la para-oxy-propionophénone sur tout le système endocrinien et en particulier sur la production des hormones hypophysaires: c'est ainsi que nous avons essayé de réaliser *l'inhibition d'une hyperplasie d'origine hypophysaire* en prenant comme test l'inhibition de l'hyperplasie thyroïdienne après traitement au propylthiouracile.

TECHNIQUE

25 rats femelles, sensiblement de même âge et de même poids (130 gr) en période de croissance, réparties de la façon suivante:

- 4 rats Témoins (série A);
- 4 rats Para-oxy-propionophénone (série B);
- 7 rats Propylthiouracile (série C);
- 7 rats $\left\{ \begin{array}{l} \text{Propylthiouracile} \\ + \\ \text{Para-oxy-propionophénone (série D).} \end{array} \right.$

Tous ces rats recevaient la même nourriture standardisée.

Pour les séries D et C nous y avons ajouté 20 mg de Propylthiouracile par 100 gr de rat et par jour. Les séries B et D ont reçu tous les jours 25 mg de P. O. P. en solution huileuse et injection sous-cutanée.

L'expérience a duré 40 jours.

Les mesures suivantes ont été pratiquées:

- a) Pesée (4 fois);
- b) Métabolisme de Base (2 fois) au début et à la fin de l'expérimentation;
- c) Mesure de l'éosinophilie sanguine (4 fois).

Au quarantième jour les animaux ont été sacrifié après anesthésie sous cloche d'éther. Nous avons prélevé et immédiatement fixé dans le Bouin les Hypophyses, Thyroïdes, Surrénales et Ovaires en vue d'en faire une pesée comparative et un examen histologique. Aucun incident n'a été noté, si ce n'est dans les trois derniers jours une mauvaise résorption de la solution huileuse de P. O. P. (*)

RÉSULTATS

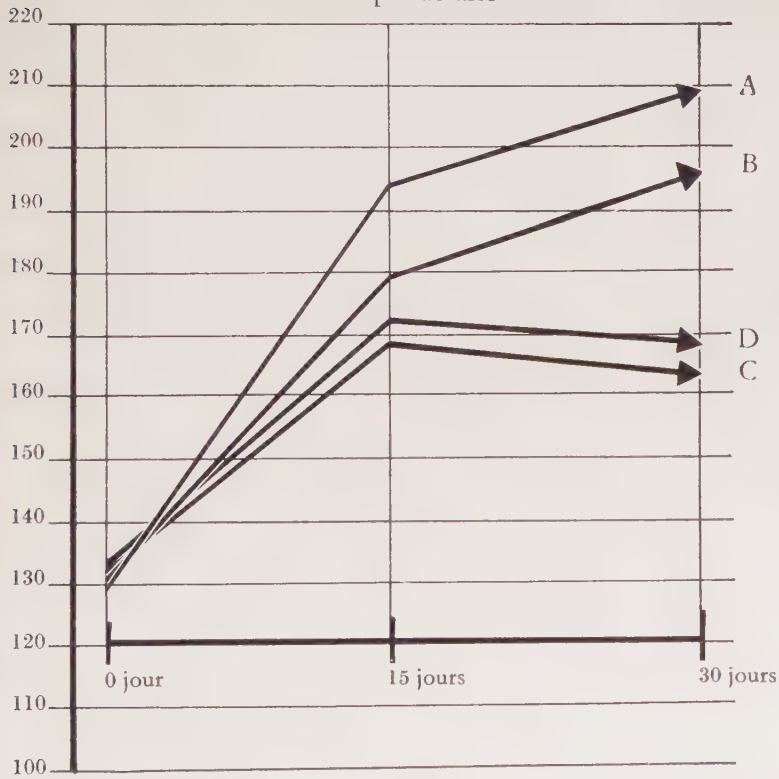
1) Mesures pondérales :

	1 jour	15 jours	30 jours	
Série A Témoins	130	194	209 (200-220)	+ 60 %
Série B P. O. P.	131	179	196 (175-200)	+ 49 %
Variation				— 11 %

(*) Nous remercions les Laboratoires LAROCHE-NAVARRON qui ont mis à notre disposition les ampoules de P.O.P. nécessaires.

	1 jour	15 jours	30 jours	
Série C Propyl	132	168	163 (145-175)	+ 23 %
Série D Propyl + P. O. P.	133	172	169 (145-185)	+ 27 %
Variation				+ 4 %

Courbes pondérales



{ A - Témoins
 B - P.O.P.
 C - Propylth.
 D - Propylth + P.O.P.

Les animaux de la série B, traités au P. O. P. ont une croissance pondérale inférieure de 11 % à celle des animaux témoins (augmentation de 49 % au lieu de 60 %) qui ne trouve pas son explication dans un vice de l'alimentation et que l'on attribue à l'action du P. O. P. sur l'hypophyse.

La croissance diminuée des séries C et D peut s'expliquer par l'insap-pétence de ces animaux à manger la nourriture propylée, ou par une baisse de l'activité thyroïdienne. Pour apprécier les effets du P. O. P. dans cette série, nous aurions dû administrer le Propylthiouracile par sonde gas-trique.

2) *Eosinophilie sanguine.*

Quatre mesures des éosinophiles ont été faites au cours du traitement par ponction de la veine dorsale de la queue et dont voici les résultats (chiffres moyens):

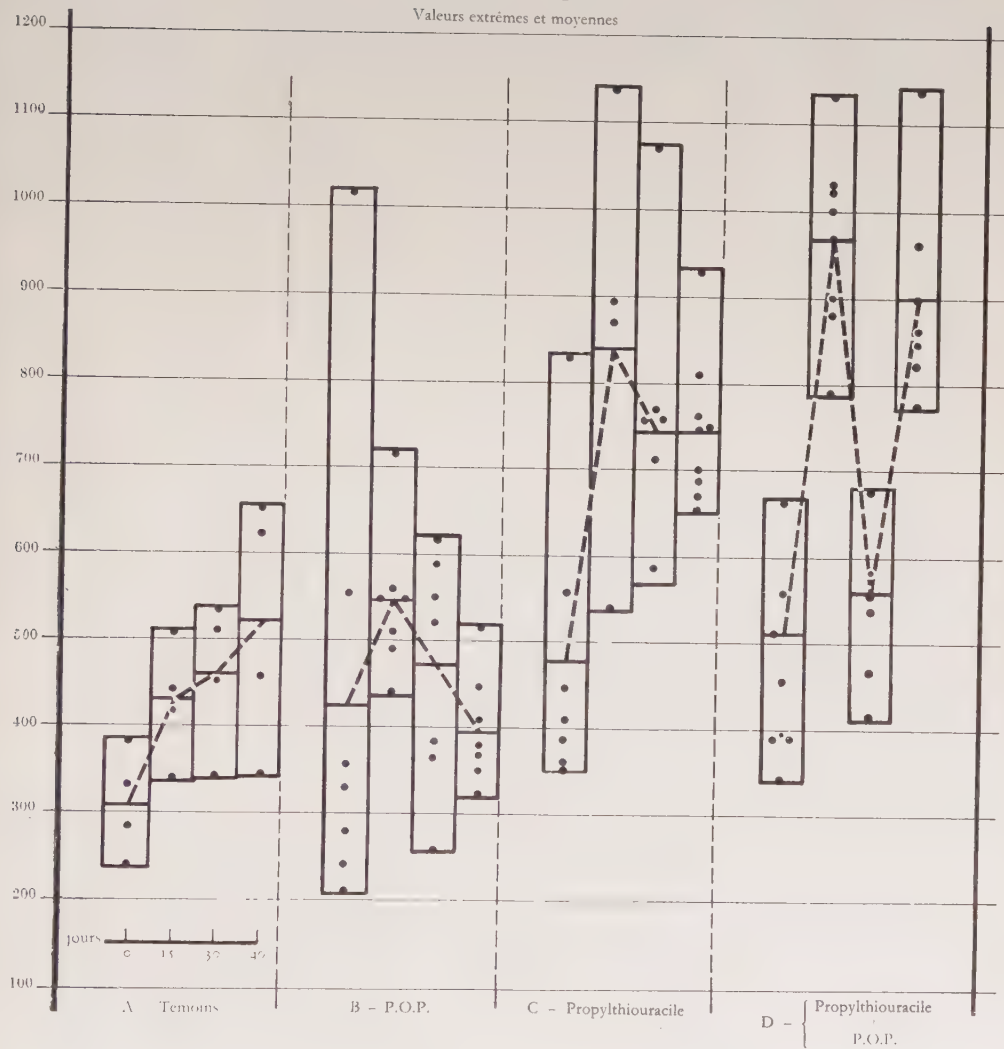
SÉRIE	1 jour	15 jours	30 jours	40 jours	
A	308	428	458	517	Témoins
B	428	543	468	396	P. O. P.
C	477	835	744	743	Propyl-thiouracile
D	511	964	557	900	Propyl-thiouracile + P.O.P.

En fin d'expérience, l'éosinophilie de la série B est comprise dans les limites de la série témoin.

Les rats recevant du Propyl (C et D) ont une éosinophilie très augmen-tée (76 % et 56 %) attribuée à l'action antisurrénalienne du Propylthiou-racile (Bastenie) et que n'a pas modifié le P. O. P.

Le décalage entre ces deux derniers groupes est sans doute fonction des grandes variations de l'éosinophilie chez les rats. Le P. O. P. ne paraît pas avoir d'action sur l'hormone adrénocorticotrope.

Eosinophilie sanguine Valeurs extrêmes et moyennes



3) Métabolisme de Base.

Deux mesures des métabolismes ont été pratiquées : l'une avant tout traitement, l'autre entre le trentième et le quarantième jour.

Nous ne faisons figurer dans ce travail que les métabolismes des séries C et D respectivement traitées au *Propylthiouracile* et au P. O. P. + *Propylthiouracile*. Des erreurs de technique nous empêchant de publier la série témoin et celle au P. O. P.

SÉRIE C — PROPYLTHIOURACILE

Numéro	ΔO^2	$O^2_{\frac{cc}{min}}$		Numéro	ΔO^2	$O^2_{\frac{cc}{min}}$	
1	1,7	2,27	102	1	1,5	2,18	91
2	2,2	2,9	112	2	1,3	2,12	85
3	2,7	3,6	144	3	1,2	1,72	66
4	1,9	2,67	100	4	1,6	2,4	87
5	1,8	2,9	134	5	1,5	2,17	88
6	2,3	3	126	6	1,6	2,3	90
7	2	2,67	108	7	1,4	2	78
$\overline{m}$		$2,8 \pm 0,4$	118	$\overline{m}$		$2,13 \pm 0,2$	83
Avant traitement				Après traitement			

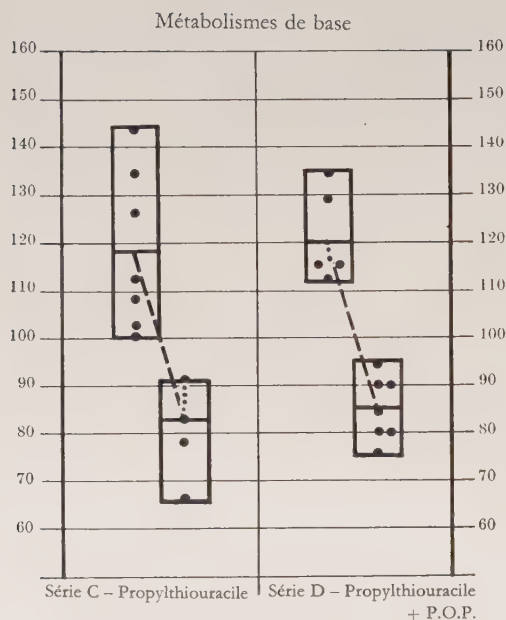
SÉRIE D — PROPYLTHIOURACILE + P. O. P.

Numéro	ΔO^2	$O^2_{\frac{cc}{min}}$		Numéro	ΔO^2	$O^2_{\frac{cc}{min}}$	
1	2,2	2,88	115	1	1,7	2,44	95
2	2	2,34	115	2	1,4	2,13	76
3	2,1	2,8	116	3	1,6	2,3	80
4	2	2,34	112	4	1,6	2,29	84
5	2,2	2,93	117	5	1,7	2,45	90
6	2,2	2,93	135	6	1,4	2	80
7	2,2	2,93	129	7	1,5	2,28	90
$\bar{m}$		2,73 +0,28	120	$\bar{m}$		2,29 +0,17	85
Avant traitement				Après traitement			

Le propylthiouracile fait baisser dans la série C le métabolisme de — 30 %.

Nous constatons dans la série D, cette même diminution de — 30 %, attribuée à l'action du propylthiouracile sans qu'il n'y ait aucune participation de la paraoxypropiophénone.

Le P. O. P. ne fait pas baisser le métabolisme de base.



4) *Mesure pondérale des glandes endocrines.*

Nous donnerons successivement les poids des glandes dans leur valeur absolue et rapportés ensuite au poids des animaux :

a) En valeur absolue:

TABLEAU N° 1

	HYPO- PHYSE	THY- ROIDE	SURRÉ- NALES	OVAIRES	
Témoins ...	0,0092	0,0388	0,052	0,059	A
P. O. P.	0,0077	0,024	0,046	0,051	B
Variation ..	— 16,3 %	— 38 %	— 11 %	— 14,8 %	

TABLEAU N° 2

	HYPO- PHYSE	THY- ROIDE	SURRÉ- NALES	OVAIRES	
Propylthiou- racile	0,009	0,086	0,0334	0,054	C
Propylthiou- racile + P. O. P. . .	0,008	0,071	0,035	0,035	D
Variation . .	— 11 %	— 17,5 %	+ 4,7 %	— 35 %	

Si nous comparons ce tableau 1 avec celui publié dans les *Annales d'endocrinologie* par HIRTZ et CARTRON, nous constatons dans les deux cas, une similitude d'action du P. O. P. sur l'hypophyse et les gonades, mais alors que ces auteurs constatent une stimulation thyroïdienne de + 50 %, nous avons au contraire une diminution de — 38 %.

Dans le tableau, la même action se poursuit sur l'hypophyse, la thyroïde, et les ovaires.

Quant aux surrénales, les valeurs extrêmes de leur poids dans les séries B et D, sont comprises dans les mêmes limites que celles des séries correspondantes A et C. Le P. O. P. n'y a produit aucun changement.

B) Les tableaux suivant donnent les poids des glandes rapportées au poids des animaux:

$$\text{HYPOPHYSE} \frac{\text{mg.} \times 100}{P}$$

m σ

A Témoins	4,7	4,8	4,3	4,6			4,7 ± 0,1
B P. O. P.	4,6	3,2	4,6	4,2	3,5	4,3	4 ± 0,5

— 15 %

							$\bar{m}$	σ
C	4,8	7,5	6,5	5,6	4,9	6,5	5,9 ± 1	
Propyl								
D	4,1	3,5	5,2	6,6	5,8		5 ± 1,2	
Propyl								
P. O. P.								

— 15 %

THYROIDES $\frac{\text{mg.} \times 100}{P}$

							$\bar{m}$	σ
A	17	23	17	22			20 ± 3,2	
B	13,7	13,4	13,4	8	14,5	14,1	14,5	13,8 ± 2,2

— 30 %

							$\bar{m}$	σ
C	41	69	39	73	67	48	63	57 ± 14
D	35	45	43,8	41,8	47	54		44 ± 6,2

— 22,8 %

SURRÉNALES $\frac{\text{mg.} \times 100}{P}$

							$\bar{m}$	σ
A	27,7	24	27,8	28			26,8 ± 1,9	
B	33,5	25,2	20,4	23	26	25,9	19,4	24,8 ± 4,5

— 7 %

	$\bar{m}$							σ
C	21,6	18	19	24,8	24,7	24,6	24,3	$22,3 \pm 2,8$
D	16	20	21,7	28	21	24,9		$21,7 \pm 4,1$

— 2,5 %

OVAIRES
 $\frac{\text{mg.} \times 100}{P}$

	$\bar{m}$							σ
A	30	30	34	29				$30,7 \pm 2,2$
B	28,9	24	31	33,8	32	25	20	$27,8 \pm 7,4$

— 9 %

	$\bar{m}$							σ
C	29	42,7	31,2	31,5	33	43,1	42,6	$36 \pm 6,3$
D	25,8	14,2	22	34	23,7	14		$22,2 \pm 7,4$

— 38 %

Ces mesures confirment la triple action du *Propylthiouracile* :

- augmentation énorme de la thyroïde qui subit une hypertrophie de + 185 % dans la série C, par rapport à la série A témoin;
- augmentation de volume de l'hypophyse qui, toujours dans la même série, s'hyperplasie de + 25,5 %;
- atrophie de la surrénale se traduisant par une diminution de poids de l'ordre de — 16 %.

Les effets de la *para-oxy-propionphénone* se manifestent ainsi :

- régression modérée de l'hypophyse qui subit dans les séries B et D une chute de poids de — 15 % par rapport aux séries A et C correspondantes ;

b) hypoplasie de la thyroïde s'élevant à — 30 % dans la série B et à — 22,8 % dans la série D;

c) diminution de — 27 % du poids des ovaires dans la série D par rapport aux témoins;

d) aucune action sur les poids des surrénales des séries B et D dont les limites sont les mêmes que dans les séries correspondantes, aux doses utilisées.

En résumé, les modifications pondérales de l'hypophyse, de la thyroïde et des ovaires traduisent l'action inhibitrice du P. O. P. sur les hormones thyroïdiennes et gonadotropes qui pour LACASSAGNE porterait surtout sur l'hormone lutéinisante. Le P. O. P. ne semble pas avoir d'action sur l'A. C. T. H. : il ne modifie pas le poids des surrénales ni l'éosinophilie sanguine; en outre action sur l'hormone de croissance; pas d'effet sur le métabolisme de base.

5) *Histologie de la thyroïde et des ovaires.*

a) *Thyroïde :*

Méthode :

Il est établi, dans l'état actuel de nos connaissances, que le meilleur moyen d'étudier le fonctionnement de la thyroïde dans nos quatre groupes de rats est de se baser sur la hauteur des cellules et sur la taille des vésicules.

Schématiquement, en effet, des vésicules petites, à épithélium haut traduisent une stimulation active et dans le cas contraire les cellules sont basses, aplaties, les vésicules larges, en état de repos.

Pour avoir une mesure très exacte, on dessine sur une feuille de papier blanc la projection agrandie d'un micromètre gradué en 1/100 de mm, chaque graduation correspond par conséquent à 10 μ . On projette ensuite les coupes sur cette même feuille et on lit directement la taille des vésicules et la hauteur des cellules en déplaçant de l'une à l'autre la règle ainsi graduée. On a alors des chiffres en valeur absolue.

On mesure par coupe une vingtaine de cellules et une vingtaine de vésicules suivant deux diamètres opposés, on en fait la moyenne par coupe et par série dont voici les résultats :

SÉRIE A. — TÉMOINS.

Numéro...	1	2	3	4	$\bar{m}$
Taille des vésicules ..	65	85	76	90	79 μ
Taille des cellules....	13	12	13	11,8	12,4 μ

SÉRIE B. — P. O. P.

Numéro...	1	2	3	4	5	6	7	$\bar{m}$
Taille des vésicules ..	68,8	62,5	80	88	86,5	78,8	82,8	78,2 μ
Taille des cellules....	12,2	15,5	10	10	11	13	15	12,4 μ

SÉRIE C. — PROPYLTHIOURACILE.

Numéro...	1	2	3	4	5	$\bar{m}$	
Taille des vésicules ..	53	59,1	60	65	61,8	59,7 μ	
Taille des cellules....	23,2	26,7	24,2	24,7	23,5	24,4 μ	+ 100 %

SÉRIE D. — PROPYL + P. O. P.

Numéro...	1	2	3	4	5	6	$\bar{m}$	
Taille des vésicules ..	55,5	48	55	67,5	58,5	70	59 μ	
Taille des cellules....	21	20	20	17	20	18,5	19,4 μ	+ 75 %

1) *Histologie des séries A et B.*

Les thyroïdes des séries A et B ne montrent microscopiquement aucune différence. Dans les deux cas, les vésicules sont arrondies, de taille variable en rapport avec un stade sécrétoire différent, à épithélium unistratifié, contenant une abondante colloïde fortement éosinophile, rétractée par endroits; ces vésicules sont formées par des cellules soit basses, à noyau aplati, cellules au repos, soit hautes, cubiques à vacuoles, à gros noyau arrondi, cellules actives.

Cette même disposition se retrouve dans les deux séries sans modifications appréciables; la taille des vésicules et la hauteur des cellules sont identiques comme en témoignent les mesures précédentes.

2) *Histologie de la série C.*

Les coupes de la série C, au contraire, donnent des images de *stimulation* thyroïdienne très nette. Après 40 jours de traitement au Propyl, on observe des vésicules petites mais nombreuses, vidées de colloïde, avec hypertrophie cellulaire importante, les cellules subissant une augmentation de + 100 % par rapport aux témoins. Les cellules sont hautes, à gros noyau confluent souvent vers la lumière du follicule qu'elles obturent presque complètement.

Hyperplasie de ces cellules donnant à la vésicule un aspect plissé, festonné, bourgeonnant.

Il existe une lobulation très nette. En bordure de la glande on note des zones d'inactivité, avec vésicules anormalement grandes, abondante colloïde de néosécrétion, épithélium très bas.

Le tissu interstitiel parafolliculaire est lui-même hyperplasié et à certains endroits cette hyperplasie est assez importante pour infiltrer complètement la glande et rendre méconnaissable la structure vésiculaire.

La glande est hyperhémie, les capillaires sont dilatés, gorgés de sang donnant à l'ensemble de la préparation une image de congestion intense.

Cela traduit un goître parenchymateux, hypofonctionnel comme en témoigne le métabolisme de base et s'expliquant par l'action inhibitrice du propyl sur l'hormone thyroïdienne, et libération secondaire d'hormone thyroïdienne.

3) *Histologie de la série D.*

Les coupes de cette série traitée au propyl et au P. O. P. donnent un aspect de stimulation encore nette, mais dans laquelle la structure vésiculaire apparaît plus visible et plus régulière. Les vésicules sont encore très petites mais les cellules sont moins hautes (diminution de — 25 % sur les cellules précédentes); l'hyperplasie est moins prononcée et ne donne pas ces images de plissements épithéliaux, la congestion est moins importante, toutefois la colloïde ne réapparaît pas encore.

On devrait s'attendre, si le P. O. P. agit sur la sécrétion thyroïdienne, à ce qu'il combine son action à celle du propyl, qu'il réduise l'hypersécrétion d'hormone hypophysaire et fasse réapparaître dans les vésicules une néosécrétion de colloïde avec repos de la thyroïde, comme cela se passe chez les animaux hypophysectomisés et soumis aux antithyroïdiens.

Les images de stimulation que nous obtenons encore dans cette série sont peut être dues à une disproportion entre les doses de propylthiouracile et de P. O. P. employées, l'action du P. O. P. s'atténuant sous les effets prépondérants du propylthiouracile?

b) *Ovaires :*

Nous avons entrepris complémentirement à nos recherches sur la thyroïde l'étude simultanée des ovaires de la rate adulte :

1) *Série B — Paraoxypropylphénol*

Les coupes en série des ovaires de ce groupe donnent à première vue des images d'ovaires normaux; mais à fort grossissement on est frappé par une *impulsion mitotique* importante se traduisant par une augmentation du nombre des mitoses des cellules de la granulosa, à tous les stades, se manifestant au niveau de tous les follicules quel que soit leur stade d'évolution. On les retrouve au niveau des follicules non encore atrésés ou aux tous premiers stades de l'atrésie avec une fréquence dépassant de

façon évidente l'impulsion mitotique normale. On note également des mitoses thécales en nombre moindre comparativement. Ces images sont comparables à celles décrites par ARON et ses collaborateurs après injection de folliculine chez le cobaye impubère normal ou hypophysectomisé.

Il est difficile de dire si c'est une action directe ou à relai hypophysaire, c'est-à-dire une impulsion dans le cadre d'une hypersécrétion de F.S.H. quoiqu'il en soit, il se produit sous l'action du P. O. P. une stimulation de développement du follicule, activant sa croissance mais cette action reste modérée puisqu'elle n'entraîne pas de distension folliculaire. Les follicules, en effet, sont de taille variable selon leur évolution mais ne dépassant pas la normale. La plupart évoluent vers l'atrésie karyopycnotique, à forme granuleuse ou grasseuse.

Les corps jaunes sont également normaux.

L'interstitielle n'est pas modifiée.

Dans certains cas, cette impulsion de croissance du follicule peut devenir pathologique aboutissant à l'atrésie avancée de tous les follicules — (R. 2 - série B). On note particulièrement *l'atrésie à forme granuleuse se produisant précocement dans des follicules jeunes* voir (LACASSAGNE) — (R. 3 - B). Cette atrésie granuleuse se caractérise par la libération au niveau des cellules de la granulosa de grosses boules prenant l'hématoxyline et qui se rassemblent en un liseré plus ou moins épais au bord interne de cette tunique. Cette émission de gros grains semble bien se faire aux dépens des noyaux: certaines cellules possèdent en effet un noyau pycnotique mais présentant une grosse vacuole centrale.

2). Série C — Propylthiouracile

Dans cette série, les ovaires sont très congestifs, ce qui peut expliquer les différences pondérales obtenues précédemment. Les follicules sont d'aspect normaux: taille, évolution, atrésie identiques aux ovaires de rats témoins.

L'action principale semble se faire au niveau des corps jaunes qui peuvent montrer des images de sclérose massive accompagnée d'une dégénérescence manifeste des cellules lutéiniques. Il se pourrait qu'il s'agisse d'une action directe sur les formations lutéiniques à moins qu'il ne s'agisse d'un trouble profond dans la sécrétion hypophysaire du L. H. ? Mais pour DESCLIN, les antithyroïdiens modifieraient l'activité hypophysaire dans le sens d'une libération plus grande de facteur de stimulation folliculaire.

3) Série D

Dans cette série, nous réunissons le maximum de modifications par l'association du propylthiouracile et du P. O. P. Les follicules de taille moyenne présentent des mitoses nombreuses de la granulosa et subissent

un développement apparemment normal jusqu'au stade avec antrum où se produit une atrésie granuleuse très prononcée aboutissant à l'éjaculation de très nombreuses granulations concentrées à la périphérie de la granulosa.

Ce processus de dégénérescence de la granulosa est particulièrement net dans les follicules de cette série. Ceux-ci semblent lésés avant qu'ils ne soient à même de se rompre. Il s'ensuit une réduction importante du parenchyme ovarien dans la partie lutéinique: les corps jaunes sont peu nombreux, petits, d'aspect plein, mais ils sont tous au même stade, la plupart d'ailleurs en sclérose évidente et prononcée. On note cependant un ovaire présentant des corps jaunes du type pseudogestatif.

L'interstitielle est abondante en rapport avec l'accumulation de l'atrésie dégénérative à tous les stades. Ces ovaires ressemblent étonnamment à ceux décrits par BOURG et SIMON. Les thèques ne sont ni hypertrophiées ni lutéinisées trois mois après la ligature de la corne utérine correspondante. Ces auteurs les décrivent comme correspondant à une réduction fonctionnelle manifeste.

Nous retrouvons donc dans cette série l'impulsion mitotique de la granulosa décrite précédemment dans le groupe B, mais qui associée à l'action du propyl semble entraîner une atrésie massive de tous les follicules. La sclérose importante des C. J. et leur nombre réduit achèvent de conférer à l'ovaire un aspect d'insuffisance globale. Le fait que tous les corps jaunes aient un même aspect fonctionnel dénote un dérèglement hypophysaire dans ses fonctions gonadotropes cycliques.

En résumé, la para-oxy-propiophénone exerce une activité mitotique sur la granulosa qui n'aboutit toutefois pas à une exagération de la taille des follicules mais bien à leur *atrésie précipitée apparemment*.

Le propyl exerce une *action régressive* manifeste sur un certain nombre de *formations lutéiniques*.

La combinaison de ces deux activités entraîne une *réduction fonctionnelle importante des ovaires* dont la taille est réduite et dont les follicules n'arrivent pas ou très exceptionnellement à maturité.

Il en résulte un petit nombre de corps jaunes dont l'évolution cyclique apparaît troublée — aspect morphologique identique — et dont la durée paraît prolongée.

Ces deux substances réunies modifient donc considérablement l'évolution cyclique de l'ovaire, mais leur mécanisme d'action nous paraît mériter des recherches complémentaires.

On peut toutefois envisager dès à présent deux mécanismes possibles:

1°) Une action directe sur l'ovaire lui-même tant sur le follicule (voir ARON, action des œstrogènes sur le follicule du cobaye impubère) — que sur le corps jaune; mais cette action dépasse la normale puisqu'elle entraîne l'atrésie folliculaire.

2°) Une action partiellement hypophysaire, stimulant la sécrétion de F. S. H. ou du moins sont action proliférative sur la granulosa folliculaire et modifiant en la réduisant l'action de L. H. Notons cependant qu'un des animaux traités a des ovaires pseudogestatifs qui impliquent la sécrétion d'un facteur lutéotrophique normalement absent chez le rat.

La variabilité des réactions provient sans doute de l'intrication de ces deux actions qui se combinent et varient selon le stade fonctionnel précis où se trouvent l'hypophyse et l'ovaire au moment où les substances exercent leur action à leur niveau respectif.

CONCLUSIONS

Pour étudier l'action éventuelle de la para-oxy-propiophénone sur l'appareil endocrinien (hypophyse, thyroïde, surrénale et ovaires), nous avons adopté la méthode suivante :

Matériel : Rats femelles, sensiblement de même poids et constituant deux séries :

- 1) Rats normaux;
- 2) Rats subissant un traitement au Propylthiouracile.

Etude des variations du poids des animaux, du métabolisme de base, de l'éosinophilie sanguine, du poids des organes et des modifications histologiques (pour la thyroïde et les ovaires) à la suite d'un traitement par le produit de synthèse.

Voici les *résultats* auxquels nous sommes arrivés :

1) *Croissance* :

- diminution de — 11 % du poids des animaux sous l'influence du P. O. P.

2) *Métabolisme de base* :

- Le P. O. P. ne modifie pas le métabolisme des animaux normaux et n'a apparemment aucune action sur le métabolisme déjà abaissé par le propylthiouracile.

3) *Eosinophilie sanguine* :

- Pas de modification apportée à l'éosinophilie sanguine.

4) *Poids des organes* :

— a) *Hypophyse* :

- P. O. P. seul : diminution de — 15 %;
- Propylthiouracile seul : augmentation de + 25 %;
- Propyl + P. O. P. : augmentation de + 6,4 %.

— b) *Thyroïde* :

- P. O. P. seul : diminution de — 30 %;
- Propylthiouracile seul : augmentation de + 185 %;
- Propylthiouracile + P. O. P. : augmentation de + 120 %.

— c) *Surrénales* :

- P. O. P. seul : aucun changement;
- Propylthiouracile seul: diminution de — 16,7 %;
- Propylthiouracile + P. O. P.: — 19 %.

— d) *Ovaires* :

- P. O. P. seul: pas de changement;
- Propylthiouracile seul: légère augmentation;
- Propylthiouracile + P. O. P.: diminution de — 27 %.

3) *Histologie* :

a) *Thyroïde* :

- Le. P. O. P. entraîne une diminution de — 25 % de la hauteur des cellules thyroïdiennes hypertrophiées par le propylthiouracile.

b) *Ovaire* :

- L'action du P. O. P. se manifeste par une impulsion mitotique de la *granulosa* aboutissant à une atrophie.

D'après ces résultats, il semble que le P. O. P. exerce sur l'hypophyse une action certaine, mais inégalement répartie:

— 1) *Inhibition de l'hormone thyroïdienne* :

- action antigonadotrope et diminution de l'activité thyroïdienne confirmant les expériences de LACASSAGNE et LOEPER.

Ceci justifie son emploi dans le traitement de la maladie de Basedow en particulier, soit seul, soit en complément d'un traitement par un anti-thyroïdien actif.

— 2) *Inhibition de l'hormone somatotrope* :

- Cette propriété n'a donné lieu en clinique à aucune application certaine.

— 3) *Pas d'action sur l'A. C. T. H.*

— 4) L'action du F. S. H. et L. H. est difficilement interprétable dans le cadre de notre expérimentation (stimulation de F. S. H.? et réduction de L. H.?).

— Les résultats obtenus par les cliniciens dans les états d'hyperfolliculinie appellent donc des recherches expérimentales complémentaires.

Vu : le Doyen,
LÉON BINET.

Vu : le Président de la thèse,
R. MOREAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- FOGLIA V. G., Di PAOLA G., et HURTZ A. — « Falta de accion frenadora de la para-oxy-propiofenona (H-365) sobre la secrecion hipofisaria » Soc. Biol. Argentina, 10 mai 1951.
- GUILLEMIN R. (De Montréal). — « Parahydroxypropiofenone (H-365), freinateur hypophysaire de synthèse? » *Presse Médicale* 1951, 9 juin, n° 39, p. 799.
- G. HIRTZ et CARTRON. — « Etude de l'influence de P. O. P. sur la croissance pondérale du rat mâle ». *Annales d'endocrinologie* T. 12, n° 4, 1951.
- LACASSAGNE A., CHAMORRO A. et BUU HOI N. P. — « Sur quelques actions biologiques de la 4 hydroxypropiofenone » C. R. Soc. Biol. Séance du 28 janvier 1950.
- LACASSAGNE A., CHAMORRO A. et BUU HOO N. P. — « A propos des activités physiologique et thérapeutique de la para-oxy-propiofenone ». *Presse médicale*, p. 59, num. 68 du 27 octobre 1951.
- LOEPER J., HOUSSET E., et Mlle LOEPER. — « Inhibition de quelques effets du Propylthiouracile par la para-oxy-propiofenone ». Société de Biologie. Séance du 27 janvier 1951.
- MARTELLA E. — « Sur l'action de la para-oxy-propiofenone sur la rate ». Soc. di Ost. et Ginecol. Campano-Calabro-Lucana, 7 mai 1950.
- W. L. MONEY, PH. D..., VIRGINIA LUCAS, J. FAGER, A. B. and RULON W. RAWSON M. B. — « The effects of P. hydroxypropiofenone on the thyroid gland of experimental animals ». *The Journal of Clinical — Endocrinology* (Chicago). Vol. II, n° 9, septembre 1951.
- PERRAULT M. et VIGNALOU J. — « La para-oxy-propiofenone (H.-365) freinateur hypophysaire de synthèse dans le traitement de la maladie de Basedow » *Thérapie* 1949, 4 - 3, p. 120.
- PERRAULT M. — / Etat actuel du H-365 freinateur hypophysaire de synthèse ». *Presse Médicale*, 1950, n° 59, p. 1010.

- PERRAULT M. — « Les méthodes de freination hypophysaire ». *Presse Médicale*, 1951, n° 18, p. 353.
- SOULAIRAC A., DESCLAUX P., CHANEAC M. et Mlle TEYSSEYRE. — « Action endocrinienne du P. O. P. » Société d'Endocrinologie. Séance du 25 janvier 1951.
- SOULAIRAC A. et DESCLAUX P. — « Action du P. O. P. sur le tractus génital du rat mâle et femelle ». Société d'Endocrinologie. Séance du 16 juin 1950.
- SOULAIRAC A., DESCLAUX P., Mlle TEYSSEYRE et Mme COPIN M. — « Action du para-oxy-propionophénone sur le comportement sexuel du rat mâle ». Association des physiologistes. 23 mai 1950.
- ZILLI A. — « La para-oxy-propionophénone ». *La settimana medica*, n° 5, 1951.
- P. A. BASTENIE. — « Histophysiologie de la thyroïde normale et pathologique ». Congrès français de Médecine, XXVII^e session, Genève, 1949.
- K. PONSE. — Réunion des Endocrinologistes de langue française. Paris, 2-3 juillet 1951.
- P. DESCLAUX, A. SOULAIRAC, Mlle TEYSSEYRE. — « Actions endocriniennes de la P. O. P. (2^e note) ». *Annales d'Endocrinologie*, T. 13, n° 1, 1952.
- A. NETTER, R. HENRY, S. TROISIER, G. LAGRUE. — « Absence d'activité de la parahydroxypropionophénone sur le taux des gonadotrophines urinaires des femmes castrées ou ménopausées ». *Annales d'Endocrinologie*, T. 13, n° 1, 1952.
- LEDERER. — « Incapacité de la para-oxy-propionophénone de modifier la réaction thyroïdienne de l'hypophyse du rat thyroïdectomisé ». *Annales d'Endocrinologie*, T. 12, n° 6, 1952.
- SCHAFFENBURG, MASSON, MC CULLAGH et HAOUR. — « P. hydroxypropionophénone (PHP) and other so-called pituitary inhibitors ». *J. Clin. End.*, 1951, n° 11, p. 1215.
- DESCLIN L. — « A propos de l'action des antithyroïdiens sur l'ovaire des rats normaux ou non, traités par la Prolactine ». C. R. des séances de la Société de Biologie, séance du 30 octobre 1948.

